Prazine®

WYETH

Neuroleptique

Composition

1 dragée à 25 mg contient: Promazini hydrochloridum 25 mg, Excipiens pro compresso obducto.

1 dragée à 50 mg contient: Promazini hydrochloridum 50 mg; Color.: E 110, Excipiens pro compresso obducto.

1 dragée à 100 mg contient: Promazini hydrochloridum 100 mg; Color.: E 127, Excipiens pro compresso obducto.

Solution injectable: Promazini hydrochloridum 50 mg, Natrii citras, Acidum citricum monohydricum; Conserv.: Natrii hydroxymethansulfinas dihydricus 1 mg, Aqua q.s. ad solutionem pro 1 ml.

Propriétés/Effets

La promazine est un neuroleptique du groupe des phénothiazines possédant les propriétés pharmacologiques caractéristiques de celles-ci.

On leur attribue une action antipsychotique par le blocage des récepteurs postsynaptiques dopaminergiques situés dans le cerveau, une action antiémétique par l'inhibition des chémorécepteurs se trouvant à l'intérieur de la zone détente médullaire et une action sédative par une réduction indirecte de la stimulation du système réticulé.

Comme d'autres phénothiazines, la promazine peut entraîner une prolongation de l'intervalle QT dose-dépendante.

Pharmacocinétique

Absorption

Les phénothiazines administrées par voie orale sont bien absorbées. Après l'administration orale d'une dose unique de 50 mg de promazine, sous forme de dragées ou de suspension, les concentrations plasmatiques maximales moyennes de 14,33 et de 18,32 ng/ml sont atteintes au bout de 3,9 et de 5,1 heures respectivement. Après l'administration répétée de doses orales de 100 mg, l'état d'équilibre est atteint dans un délai de 12 jours; aucune accumulation n'a été enregistrée après cette période.

Distribution

La promazine est bien distribuée dans les tissus corporels et se fixe, à haut degré, aux protéines plasmatiques (90%–95%).

Métabolisme

Les phénothiazines sont métabolisées dans une large mesure au premier passage, ceci se traduisant en général par de faibles concentrations plasmatiques du principe actif inchangé. Le processus métabolique varie fortement d'un patient à l'autre et un grand nombre de métabolites peut être mis en évidence. La promazine est métabolisée dans une large mesure.

Elimination

La demi-vie d'élimination est de 2–35 heures. Environ 33% du principe actif administré sont éliminés dans les urines sous la forme de 26–30 métabolites, dont la plupart sont des glucuronides ou des sulfates éthérés des dérivés phénoliques. La quantité restante de principe actif administré est excrétée par voie fécale.

Indications/Possibilités d'emploi

Troubles psychotiques manifestes, dont la phase maniaque d'états maniacodépressifs, psychoses involutives, psychoses de la personne âgée et psychoses toxiques; sédation de l'agitation et de l'hyperactivité accompagnant des troubles du comportement; soulagement des nausées et des vomissements lors d'urémies, de cancer, de syndrome d'irradiation, lors de l'emploi de médicaments cytotoxiques et en présence de toxines.

Indications concernant uniquement la *forme injectable:* soulagement d'états de tension et d'anxiété avant une intervention chirurgicale ou diagnostique, traitement d'appoint lors du tétanos, soulagement du hoquet persistant.

Pour le traitement des troubles du comportement chez l'handicapé mental, la Prazine demeure inefficace.

Posologie/Mode d'emploi

Posologie usuelle

La dose, la forme galénique et la fréquence de l'administration seront déterminées en fonction de la gravité de l'état et de la réponse thérapeutique du malade. Le produit sera administré, dans la mesure du possible, par voie buccale. L'administration parentérale, éventuellement requise, devrait être réservée aux patients hospitalisés et être effectuée par voie intramusculaire.

Une application de la Prazine par voie intraveineuse n'est pas recommandée; si elle est tout de même indiquée, le produit sera dilué avec une solution physiologique de NaCl jusqu'à une concentration de 25 mg/ml au maximum et lentement injecté. Une injection intra-artérielle doit en tout cas être évitée.

Troubles mentaux et émotionnels: pour le traitement des patients en état de forte agitation, une administration intramusculaire de Prazine est préconisée, la dose initiale allant de 50 mg à 150 mg, en fonction du degré d'agitation. Ces doses sont en général suffisantes; si pourtant la sédation souhaitable n'est pas encore atteinte au bout d'une demi-heure, des doses supplémentaires allant jusqu'à un maximum de 300 mg au total peuvent être administrées. Lorsque l'état initial a été mis sous contrôle, la Prazine peut être administrée par voie buccale. La dose d'entretien, orale ou intramusculaire, varie de 10 mg à 200 mg, administrés à des intervalles de 4–6 heures, suivant l'effet thérapeutique.

Dans des cas moins graves, la dose initiale prescrite sera plus faible.

Lors d'états d'ébriété aigus, la dose initiale ne devrait pas dépasser 50 mg, pour ne pas renforcer l'effet sédatif de l'alcool.

Remarque: il ne semble pas que l'administration de doses journalières dépassant 800–1000 mg puisse augmenter le taux de résultats positifs de façon importante. Il est donc recommandé de ne pas dépasser la dose totale de 1000 mg.

Nausées et vomissements: en cas de nausées et de vomissements, administrer 25 mg–50 mg de Prazine par voie buccale ou intramusculaire à des intervalles de 4–6 heures.

Traitement préopératoire: lors d'états de tension et d'anxiété précédant des interventions chirurgicales, administrer 25 mg par voie intramusculaire 1–2 heures avant l'intervention.

Tétanos: la dose totale et la fréquence de l'administration dépendent de l'effet thérapeutique. Dose initiale: 25 mg–50 mg 3–4× par jour; si nécessaire, augmenter progressivement la posologie.

Hoquet persistant: pour le traitement du hoquet, administrer 25 mg–50 mg par voie intramusculaire 3–4× par jour.

Posologies spéciales

Lors de crises aiguës de troubles psychotiques chroniques chez l'enfant à partir de 12 ans, administrer 10 mg–25 mg de Prazine par voie buccale ou intramusculaire à des intervalles de 4–6 heures.

Limitations d'emploi

Contre-indications

Hypersensibilité à un composant de Prazine.

La Prazine est contre-indiquée chez les malades se trouvant en état comateux causé par l'absorption de produits à action sédative centrale (alcool, barbituriques, opiacés, etc.).

Injection intra-artérielle. Hypoplasie médullaire. Glaucome à angle étroit.

Mise en garde

La Prazine ne doit pas être administrée aux enfants au-dessous de 12 ans.

L'absorption d'alcool doit être évitée, en raison d'une éventuelle potentialisation des effets du médicament et d'un risque d'hypotension.

L'administration intraveineuse du produit n'est pas sans risque y compris l'extravasation dans les tissus et/ou l'injection intra-artérielle dans le cas où les veines et les artères se situent très près les unes des autres. L'apparition d'une crampe digitale vasculaire est un risque potentiel dont les conséquences sont la gangrène, puis l'amputation.

Précautions

En ce qui concerne l'apparition de dyskinésies tardives, de syndromes neuroleptiques malins et d'agranulocytose voir au paragraphe «Effets indésirables».

Chez les malades souffrant d'artériosclérose cérébrale, de coronaropathies, d'hypotension grave ou d'autres états dans lesquels une baisse tensionnelle n'est pas souhaitable, la Prazine devrait être administrée avec prudence.

Les patients présentant des antécédents d'épilepsie ne doivent être traités par des phénothiazines qu'en cas de nécessité absolue. Dans de tels cas, un traitement concomitant par des anticonvulsivants appropriés doit être pratiqué.

La Prazine doit être administrée avec précaution aux personnes qui sont exposées à une forte chaleur ainsi qu'aux patients souffrant de maladies cardiovasculaires et hépatiques.

L'effet antiémétique de la Prazine peut masquer l'effet toxique d'autres médicaments ou d'autres diagnostics comme par exemple l'obstruction gastrointestinale.

Chez les malades souffrant d'insuffisance respiratoire consécutive à des infections pulmonaires aiguës ou à des troubles respiratoires chroniques (asthme sévère ou emphysème), la Prazine doit être administrée avec prudence.

Une urticaire légère et une photosensibilité ont été observées. Pour maintenir ces effets secondaires au minimum, le patient doit éviter une exposition excessive au rayonnement solaire. Le personnel infirmier sensible aux phénothiazines devrait manipuler ces produits avec circonspection, pour éviter un eczéma de contact.

Dragées de Prazine à 50 mg: les dragées de Prazine à 50 mg contiennent le colorant azoïque E 110 (jaune orangé S).

Le médicament doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant une hypersensibilité aux colorants azoïques, à l'acide acétylsalicylique et à d'autres inhibiteurs des prostaglandines.

Influence sur la capacité de réaction

Notamment au début du traitement, la Prazine peut réduire les réflexes nécessaires dans des activités impliquant un risque potentiel, telles que l'utilisation de machines ou la conduite de véhicules.

Grossesse/Allaitement

Catégorie C: Des études chez la femme ou chez l'animal ne sont pas disponibles. Dans ces conditions, le médicament ne devrait être administré que si le bénéfice escompté justifie le risque potentiel pour le foetus. Lorsque les phénothiazines ont été administrées pendant la grossesse, un ictère, des symptômes extrapyramidaux et une hyperactivité au niveau des réflexes ont été signalés chez le nouveau-né.

On ignore si la Prazine passe dans le lait maternel. D'autres phénothiazines (chlorpromazine, trifluopérazine, prochlorpérazine) ont été décelées en faibles quantités dans le lait maternel, mais aucun effet secondaire important n'a été observé chez le nouveau-né. Il est néanmoins conseillé d'évaluer soigneusement l'effet thérapeutique escompté et le risque éventuel pour le nourrisson et soit de sevrer ce dernier, soit de supprimer le médicament.

Interruption brusque de la médication

Les phénothiazines (dont la Prazine) ne créent en général aucune dépendance psychique. Cependant, lorsqu'un traitement à fortes doses a été brusquement interrompu, des cas de gastrite, de nausées et de vomissements, de vertiges et de tremblements ont été signalés. Selon ces rapports, une administration concomitante d'un antiparkinsonien permet de réduire de tels symptômes, à condition que celui-ci soit utilisé plusieurs semaines encore après l'arrêt du traitement par les phénothiazines.

Potentialisation: voir «Interactions».

Effets indésirables

Remarque: parmi les effets secondaires indiqués ci-après certains seulement sont apparus lors de l'utilisation de la Prazine. Cependant, compte tenu des propriétés pharmacologiques analogues des divers dérivés de la phénothiazine, chacun de ces effets doit être pris en considération lors d'un traitement par la Prazine.

SNC: l'action sédative du médicament est le plus souvent souhaitée. Dans certains cas cependant, la Prazine peut entraîner une somnolence indésirable. Celle-ci disparaît en général en cours de traitement ou peut être supprimée par une réduction de la posologie.

On a rapporté des symptômes extrapyramidaux, dont le syndrome parkinsonien, la dysarthrie et des dyskinésies. Ces symptômes sont réversibles, mais lorsqu'il s'agit de formes sévères, la Prazine doit être supprimée. Dans de rares cas, notamment chez des patients âgés présentant des lésions cérébrales, une dyskinésie persistante et irréversible, survenant au niveau facio-linguo-maxillaire, a été observée.

Des dyskinésies tardives, décrites comme étant des effets secondaires sévères, risquent d'apparaître chez les patients maintenus sous neuroleptiques (antipsychotiques) pendant une période prolongée, même après l'arrêt du traitement. Dans de rares cas, ce syndrome peut également être observé lors d'un traitement de courte durée et à faible dose. Ces symptômes sont persistants et, chez certains patients, irréversibles. Le risque d'une dyskinésie tardive semble être accru chez les femmes âgées, traitées par de fortes doses de Prazine.

Il n'existe aucun traitement efficace contre les dyskinésies tardives. Il semblerait que des mouvements vermiculaires de la langue puissent être considérés comme un signe avant-coureur du syndrome. Le syndrome régresse ou disparaît entièrement à la suppression du neuroleptique. De plus fortes doses d'antipsychotiques risquent de masquer ce syndrome pendant une certaine période, donnant ainsi l'impression d'une amélioration. On ignore quels effets cette suppression de symptômes peut produire à long terme sur l'évolution de la maladie.

Pour réduire l'apparition de dyskinésies tardives à un minimum, il faut prescrire la posologie la plus faible pour la période la plus brève que possible aux malades dont l'état exige un traitement de longue durée et contrôler périodiquement la nécessité de poursuivre le traitement.

Sous traitement par les neuroleptiques, des cas isolés de syndrome neuroleptique malin, associé à une hyperthermie, une rigidité, une altération de l'état psychique ou à une fragilité du système végétatif, ont été observés. Ce syndrome se développe rapidement et conduit généralement à une issue fatale. A son apparition, il faut donc immédiatement arrêter le traitement antipsychotique et instaurer une thérapie symptomatique, pratiquée sous surveillance étroite.

Des oedèmes cérébraux, des modifications de la protéinorachie et des convulsions ont été observés, notamment chez les patients présentant des altérations au niveau de l'EEG et des antécédents de crises spasmodiques.

Réactions d'hypersensibilité: l'ictère est généralement considéré comme une réaction d'hypersensibilité et apparaît d'habitude au cours des premières semaines de traitement. Son incidence totale est faible et il est en général réversible à l'arrêt du traitement par les phénothiazines; cependant, des cas d'ictère chronique ont également été rapportés.

Dans de rares cas, le traitement par la Prazine a provoqué des réactions cutanées allergiques, telles que des dermatites, une sécheresse cutanée et des oedèmes, des urticaires légères et des réactions de photosensibilisation. Ces réactions sont cependant nettement moins fréquentes que sous chlorpromazine.

Dragées de Prazine à 50 mg: le colorant azoïque E 110 (jaune orangé S) contenu dans les dragées de Prazine à 50 mg peut provoquer des réactions d'hypersensibilité cutanées et respiratoires, en particulier chez les patients souffrant d'asthme, d'urticaire chronique ou hypersensibles aux anti-inflammatoires non stéroïdiens.

Troubles hématologiques: en de rares occasions, agranulocytose, éosinophilie, leucopénie, anémie hémolytique, purpura thrombocytopénique et pancytopénie ont été signalés. Une agranulocytose apparaît en général entre la quatrième et la dixième semaine de traitement. L'attention des patients devrait être attirée sur le fait que toute apparition soudaine de symptômes d'infection, tels qu'une angine, devra immédiatement être signalée au médecin traitant.

Accidents cardiovasculaires: chez certains patients, une hypotension orthostatique transitoire est apparue en général après la première administration parentérale, le plus souvent à la suite d'une injection intraveineuse et en fonction de la vitesse d'administration. Des cas de syncopes orthostatiques ont également été rapportés.

Le même syndrome a également été signalé après administration orale, mais uniquement après une forte dose initiale (200 mg). Cependant, il a toujours régressé spontanément, la faiblesse et les vertiges ont disparu. Dans de rares cas, et notamment chez les éthyliques, il a fallu réduire la dose ou supprimer le médicament. Lorsqu'un effet vasopresseur doit être obtenu, il convient d'utiliser la noradrénaline.

L'adrénaline ne doit pas être utilisée. En effet la Prazine est susceptible d'en inverser l'effet et d'aggraver par la même occasion l'hypotension.

Des cas isolés d'altérations non spécifiques de l'ECG, normalement réversibles, ont été observés.

Système nerveux autonome: des réactions autonomes, telles que sécheresse buccale, obstruction nasale, constipation, paresse intestinale, myosis et mydriase, sont susceptibles d'apparaître particulièrement dans les cas où de fortes doses orales doivent être administrées pendant une période prolongée.

Troubles du comportement: des troubles paradoxaux du comportement peuvent survenir.

Système endocrinien/métabolique: une lactation, un gonflement mammaire de degré moyen ainsi qu'une aménorrhée chez la femme et une gynécomastie chez l'homme ont été rapportés; une hyperglycémie, une hypoglycémie et une glycosurie ont également été observées.

Troubles divers: modifications de la couleur ou de l'odeur de l'urine. Des indices suggèrent que l'apparition d'un syndrome analogue au lupus érythémateux disséminé pourrait être associée à un traitement par les phénothiazines. L'injection de fortes doses par voie intramusculaire est susceptible de provoquer une légère fièvre, des modifications de l'appétit et du poids. Une formation de dépôts pigmentés, cutanés et oculaires, a été observée sous traitement par d'autres phénothiazines; ces derniers pourraient également être provoqués par la Prazine, notamment dans le cas où le médicament doit être administré à de fortes doses pendant une période prolongée. Des cas isolés et soudains de décès suite à un arrêt cardiaque/respiratoire, attribué à une défaillance du réflexe tussigène ou à une arythmie, ont été rapportés sans preuve d'une relation causale durant l'utilisation de la promazine et également durant l'utilisation d'autres phénothiazines.

Interactions

Remarque: parmi les interactions indiquées ci-après, certaines, mais non toutes, ont été observées lors du traitement par la Prazine. Etant donné les propriétés pharmacologiques analogues de divers dérivés de la phénothiazine, il faut cependant tenir compte de chacune de ces interactions lors d'un traitement par la Prazine.

La prise concomitante des formes orales de Prazine et de produits à action sédative centrale potentialise les effets de certains médicaments, notamment ceux des barbituriques utilisés en anesthésie, des narcotiques et des opiacés. Lors d'une administration simultanée de Prazine, la posologie requise ne s'élève qu'à la moitié, voire même qu'au quart de la dose habituelle.

L'effet anticholinergique d'autres anticholinergiques (par exemple de l'atropine, des antidépresseurs tricycliques) peut être potentialisé par la Prazine.

L'administration concomitante des formes orales de Prazine et d'antiacides, notamment de gel à l'aluminium ou au magnésium, ainsi que d'antidiarrhéiques contenant de l'attapulgite, peut réduire l'absorption de la Prazine.

Le médicament peut antagoniser les effets des produits stimulant le système nerveux central (amphétamines, par exemple).

Les médicaments ayant pour effet l'induction des enzymes microsomiques dans le foie peuvent réduire l'action de la Prazine.

Surdosage

La dose létale de Prazine chez l'homme n'est pas connue. En cas d'intoxication, il se produit des obnubilations allant jusqu'à un coma et des convulsions tonicocloniques peuvent être déclenchées à la suite d'une baisse du seuil de convulsion. Peuvent apparaître une chute de la tension artérielle, des tachycardies, des arythmies ventriculaires, une hyperthermie et finalement une paralysie respiratoire et, en conséquence, un arrêt cardiaque.

Le *traitement* est, pour l'essentiel, symptomatique et adjuvant. Des lavages gastriques, effectués au moment opportun, et des lavements purgatifs peuvent s'avérer utiles. Les antiémétiques à action centrale sont antagonisés par l'effet antiémétique de la Prazine.

Les expériences avec la dialyse indiquent que celle-ci n'est pas utile.

Remarques particulières

Influence sur les méthodes de diagnostic

Chez les patients maintenus sous phénothiazines, les tests de la fonction hépatique peuvent subir des changements, même sans lésion hépatique décelable sur le plan clinique. Des diagnostics biologiques de grossesse ayant fourni des résultats faussement positifs ont été rapportés; ceux-ci sont cependant très rares lorsqu'on procède à un test sérique.

Conservation

Conserver à la température ambiante (15–25 °C).

Le médicament ne peut être utilisé au-delà de la date imprimée sur l'emballage avec la mention «EXP».

Solution injectable: Après ouverture de l'ampoule utiliser la solution immédiatement. Jeter le surplus.

Solution injectable: Conserver à l'abri de la lumière. Ne pas congeler. Lorsque la solution injectable est nettement colorée ou floculée, elle ne doit plus être utilisée.

Numéros OICM

23526, 23527.

Présentation

Prazine sol inj 100 mg amp 2 ml* (Fr. 5.40).
Prazine drag 25 mg 50* (Fr. 10.65).
Prazine drag 50 mg 50* (Fr. 16.70).
Prazine drag 100 mg 50* (Fr. 29.80). Ⓑ

Mise à jour de l'information

Janvier 2001.

RL88